

Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken  
der Landeshauptstadt Wiesbaden  
(Direktor: Prof. Dr. W. Remmele)

---

# Pathomorphologie der Schockleber

---

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
vorgelegt von Hartmut LOEPER, Heikendorf/Kreis Plön

Mainz 1972



Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken  
der Landeshauptstadt Wiesbaden  
(Direktor: Prof. Dr. W. Remmele)

---

# Pathomorphologie der Schockleber

---

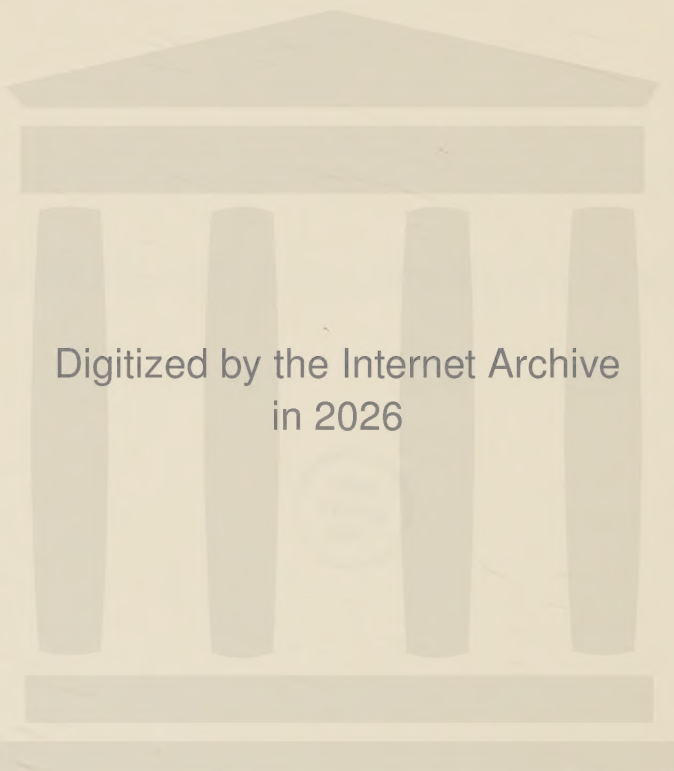
Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
vorgelegt von Hartmut LOEPER, Heikendorf/Kreis Plön

Mainz 1972



Dekan: Professor Dr. K. H. Bäßler  
Referent: Professor Dr. med. Remmele  
Korreferent: Professor Dr. Bredt

Tag der Prüfung: 9. November 1972



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554401\\_0060](https://archive.org/details/IA41554401_0060)

Meinen Eltern  
in Dankbarkeit gewidmet



# I n h a l t

# Seite

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| A. Einleitung und Fragestellung                | 1  |
| B. Eigene Untersuchungen                       | 3  |
| I. Untersuchungsgut und Methodik               | 3  |
| a. Untersuchungsgut                            | 3  |
| b. Methodik                                    | 4  |
| II. Ergebnisse                                 | 5  |
| a. Akute venöse Hyperämie                      | 5  |
| b. Lebernekrosen                               | 5  |
| 1. Häufigkeit und Morphologie                  | 5  |
| 2. Beziehungen zur Schwere des Schockzustandes | 6  |
| 3. Beziehungen zur Schockdauer                 | 6  |
| 4. Beziehungen zur Schockursache               | 7  |
| 5. RepARATION der Nekrosen                     | 7  |
| c. Mikrothrombose                              | 8  |
| 1. Häufigkeit und Morphologie                  | 8  |
| 2. Beziehungen zur Schockdauer                 | 8  |
| 3. Beziehungen zur Schockursache               | 9  |
| d. Blutchemische Veränderungen bei Schockleber | 9  |
| e. Befunde an chronischen Stauungslebern       | 10 |
| III. Diskussion                                | 10 |
| a. Venöse Hyperämie                            | 10 |
| b. Lebernekrosen                               | 12 |
| c. Mikrothrombose                              | 16 |
| d. Blutchemische Veränderungen bei Schockleber | 18 |
| e. Differentialdiagnose der Schockleber        | 19 |
| 1. Chronische Stauungsleber                    | 19 |
| 2. Toxische Leberschäden                       | 22 |



# I n h a l t

# Seite

## IV. Zusammenfassung

23

### Abbildungen

26

### Tabellen

33

### Literatur

42

### Lebenslauf

51



## A. Einleitung und Fragestellung

Im Verlaufe vieler Erkrankungen kann als Komplikation ein Kreislaufschock auftreten. Pathophysiologie und Klinik des Schockereignisses wechseln in Abhängigkeit von der auslösenden Ursache. Dennoch gibt es ein gemeinsames Kriterium, das für alle Schockformen gilt. Dies ist die ungenügende Versorgung der Körperzellen mit Sauerstoff, in der Regel Folge einer arteriellen Hypotension (BUCHBORN 1960, HERSHEY 1964, SANDRITTER und LASCH 1967). Folge der Hypoxie ist die Schädigung des Zellstoffwechsels, die zunächst reversibel ist, bei andauerndem und schwerem Kreislaufschock jedoch in ein irreversibles Stadium übergeht und den Tod des Patienten nach sich zieht.

Unter den großen parenchymatösen Organen sind nicht alle in gleicher Schwere und gleicher Häufigkeit vom Schockgeschehen betroffen, da die reflektorisch einsetzende Arteriolenkonstriktion in bestimmten Organen ausbleibt. Zu diesen zählen u. a. das Gehirn und das Herz, während Niere, Leber und Lunge besonders stark von der Schockläsion betroffen sind.

Nach den Untersuchungen von LASCH et al. (1963), HARDWAY et al. (1962, 1966 a, b), MCKAY et al. (1966) und anderen Autoren kann die so bedingte Minderdurchblutung noch durch eine Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße verstärkt werden. Die Mikrothrombose ist das morphologische Substrat der sog. Verbrauchskoagulopathie (LASCH et al. 1961) und charakterisiert somit eine schwere allgemeine Gerinnungsstörung, die zu erheblichen



funktionellen Auswirkungen auf die hochdifferenzierten Zellen der parenchymatösen Organe führen kann. Die Untersuchungen von HARMS und LEHMANN (1969) an einem unausgewählten Sektionsgut haben gezeigt, daß sie bei Patienten mit nachgewiesenem Schockzustand hochsignifikant häufiger auftritt als bei solchen ohne Angaben über Schock.

Da die Niere normalerweise das bestdurchblutete menschliche Organ ist, erleidet sie im Rahmen der Vasokonstriktion und - falls vorhanden - der Mikrothrombose die schwersten Schockschäden. Sind diese genügend stark ausgeprägt, so resultiert als funktionelle Störung das akute Nierenversagen, das entsprechend seiner Häufigkeit eine zentrale Stellung in der klinischen und pathologisch-anatomischen Forschung einnimmt.

Gemessen an der Schockniere hat die Schockleber bisher nur geringes Interesse gefunden. Dies mag damit zusammenhängen, daß die Leberschädigung beim Kreislaufschock seltener vorkommt und meist weniger bedrohlich ist als das akute Nierenversagen. Dennoch können im Kreislaufschock schwere funktionelle und morphologische Störungen der Leber auftreten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Morphologie und Häufigkeit einiger wichtiger schockbedingter Veränderungen in der Leber zu ermitteln, eine Korrelation zu bestimmten klinischen Leberbefunden herzustellen und gleichzeitig einen Beitrag zur postmortalen Schockdiagnostik beim Menschen zu leisten.



## B. Eigene Untersuchungen

---

### I. Untersuchungsgut und Methodik

#### a. Untersuchungsgut

Unter 1376 Obduktionen am Pathologischen Institut der Städtischen Kliniken Wiesbaden zwischen dem 1.8.1968 und dem 8.11.1971 wurden 202 Fälle ausgewählt, in denen eindeutige klinische Hinweiszeichen auf einen präfinal abgelaufenen Schockzustand bestanden hatten. In einem Fall war kein Leberpräparat für die morphologische Beurteilung verfügbar. Die Gesamtzahl der im Rahmen dieser Arbeit morphologisch untersuchten Fälle lag somit bei 201. Hinzu kam 1 Fall, bei dem während einer Laparotomie ein Leberexcisat gewonnen worden war.

Von den 201 autoptisch untersuchten Fällen wurden 31 nicht berücksichtigt, da bei ihnen schwere präexistente Lebererkrankungen bestanden hatten. Im einzelnen handelte es sich um 16 Fälle von Lebercirrhose, 2 Fälle von Cholangitis und 13 Fälle von schwerer chronischer Stauungsleber mit acinozentraler Atrophie und Ausbildung von Stauungsstraßen.

Von den verbliebenen 170 Fällen gehörten 113 dem männlichen, 57 dem weiblichen Geschlecht an. Die Altersverteilung war wie folgt: Männliche Patienten 2 Monate bis 92 Jahre (im Mittel 58,2 Jahre), weibliche Patienten 1 Monat bis 88 Jahre (im Mittel 64,1 Jahre). Der Altersdurchschnitt aller 170 Fälle betrug 60,2 Jahre. Das bei der Operation gewonnene Leberexcisat stammte von einer 26jährigen Frau (E 14 295/71).



Die 170 Fälle wurden entsprechend der Schockursache in folgende Gruppen eingeteilt (Tab. 1): Kardiogener Schock (einschließlich Lungenarterienembolie), hämorrhagischer Schock, neurogener Schock (bei zentralnervöser Schädigung), infektbedingter Schock (hauptsächlich bei Bronchopneumonie und Peritonitis), Schock bei metastasiertem Karzinom, bei Pankreasnekrose und bei Kombination verschiedener Ursachen.

#### b. Methodik

Das bei der Obduktion - in der Regel 12 bis 18 Stunden post mortem - gewonnene Lebergewebe wurde in Formalin fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet. An 4  $\mu$  dicken Schnittpräparaten wurden folgende Färbungen ausgeführt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, PTAH (Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin). Weiterhin wurde ein Teil der Fälle nach LEPEHNE gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung berücksichtigte folgende Veränderungen:

1. Erythrozytengehalt der Sinusoide
2. Vorkommen von Leberzellnekrosen (Einzelzell-, Gruppen- und acinozentrale Nekrosen)
3. Mikrothrombose.



## II. Ergebnisse

### a. Akute venöse Hyperämie

In 71 Fällen (= 41,8 % der Gesamtzahl) bestand eine akute Hyperämie der Sinusoide. 59 mal war sie geringgradig, 9 mal mäßig schwer und 3 mal stark ausgeprägt. In der Regel war die Hyperämie am stärksten in den Läppchenzentren ausgebildet. Am häufigsten fand sie sich beim kardiogenen und infektiösen Schock (Tab. 4).

### b. Lebernekrosen

#### 1. Häufigkeit und Morphologie

Von den 170 Schockfällen wiesen 13 (= 7,65 %) mehr oder weniger ausgedehnte Nekrosen im Läppchenparenchym auf (Tab. 2, Abb. 1 - 3). Zu den 13 Sektionsfällen kommt die bioptisch untersuchte Leber (E 14 295/71) hinzu.

5 mal handelte es sich um vorwiegend acinozentrale, gelegentlich im Parenchym disseminierte Einzelzellnekrosen. 4 mal wurden Gruppennekrosen angetroffen, die wiederum vorwiegend acinozentral lokalisiert waren. In 2 Fällen bestanden umfangreiche, in 3 weiteren Fällen schwere acinozentrale Parenchymnekrosen. Die Nekrosen zeigten in 7 Fällen eine leukozytäre Infiltration.

Die von anderen Autoren (BOLER und BIBIGHAUS 1967) beschriebenen Veränderungen der v. KUPFFERschen Sternzellen (Schwellung, Ablösung von der Gefäßwand, Nekrose) wurden in einigen Fällen beobachtet, jedoch nicht quantitativ erfaßt.



## 2. Beziehungen zur Schwere des Schockzustandes

Die klinischen Angaben über die Schwere des Schockzustandes waren in der Regel zu ungenau, um die Ausdehnung der Leberläppchennekrose wie auch der Mikrothrombose hierzu in Relation zu setzen. Es wurde jedoch versucht, die Schwere des Schockzustandes bei den einzelnen Fällen aufgrund der vorhandenen klinischen Angaben annähernd zu charakterisieren (Tab. 2). Danach besteht der Eindruck, als seien die stärksten morphologischen Veränderungen in der Leber bei den schwersten Schockzuständen aufgetreten. Die geringe Zahl der Fälle und die Ungenauigkeit der klinischen Angaben erlauben jedoch keine definitive Aussage zu diesem Punkt.

## 3. Beziehungen zur Schockdauer

Das gleiche gilt für die Beziehungen zwischen Schockdauer bzw. Intervall vom Auftreten des Schocks bis zum Eintreten des Todes einerseits und Schwere der histologischen Veränderungen andererseits (Tab. 2). Auch hier erlauben die klinischen Unterlagen nur eine ungefähre Schätzung der zeitlichen Verhältnisse. Möglicherweise besteht eine Tendenz in der Richtung, daß bei kurzer Schockdauer (Fall 1, 3, 5 u. 7) bzw. lange zurückliegendem Schockereignis (Fall 2) die beobachteten Veränderungen geringfügig ausgeprägt sind (Tab. 2).

Auch bei den übrigen 157 autoptisch untersuchten Schockfällen ohne Lebernekrosen wurde anhand der klinischen Unterlagen versucht, die ungefähre Schockdauer zu ermitteln. Dies war in 111 Fällen möglich. Das Ergebnis ist in Tab. 3 demjenigen für die Schockfälle mit Leber-



nekrosen der Tab. 2 gegenübergestellt. Dabei zeigt sich, daß bei kurzer Schockdauer unter 10 Stunden der weitaus größte Teil der Leberpräparate keine Nekrosen aufwies. Bei einer Schockdauer von 10 bis 24 Stunden war der Anteil der Fälle mit Lebernekrosen zwar etwas höher (12 % gegenüber 3 %), jedoch noch immer weit niedriger als der Anteil der Fälle ohne Lebernekrosen in der gleichen Zeitgruppe. Nach langdauerndem Schock stieg der Anteil der Fälle mit Lebernekrosen in unserem Kollektiv auf 42 % an.

#### 4. Beziehungen zur Schockursache

Die 14 Fälle von Lebernekrosen der Tab. 2 verteilen sich auf 3 gut definierte und auf die Gruppe der kombinierten Schockursachen (Tab. 4). Die Häufigkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Schockgruppen sind zu gering als daß angesichts der relativ kleinen Fallzahlen Aussagen über eine Bevorzugung der einen oder anderen Schockgruppen getroffen werden könnten. Die Häufung positiver Fälle bei kombinierter Schockursache ist wegen der Heterogenität dieser Gruppe nicht verwertbar.

#### 5. Reparation der Nekrosen

Regeneratorische Veränderungen am Leberepithel als Folge eines abgelaufenen Schockzustandes ließen sich in nennenswertem Umfange nur bei Fall 1 feststellen (Abb.4). Das Leberparenchym zeigte bei dieser Patientin 5 Tage nach Eintreten des Schocks zahlreiche Leberzellmitosen.



## c. Mikrothrombose

### 1. Häufigkeit und Morphologie

Von den 170 Fällen wiesen 29 (= 17,1 %) eine Mikrothrombose der Blutgefäße auf (Tab. 5). Hinzu kam der bioptisch untersuchte Fall (Tab. 5, Fall 2).

Die einzelnen Teile des Lebergefäßsystems waren unterschiedlich häufig betroffen (Abb. 5-7). Am häufigsten fand sich die Mikrothrombose isoliert in der Vena portae (12 Fälle). 6 mal war sie allein in den Sinusoiden, 7 mal in den Sinusoiden und in der Vena portae lokalisiert. 3 mal wurde sie in der Zentralvene und 2 mal gemeinsam in Zentralvene und Pfortader beobachtet. Schlüsselt man die Kombinationsfälle auf, so ergibt sich folgende Verteilung auf die einzelnen Gefäßregionen: Vena portae 21 mal, Sinusoide 13 mal, Vena centralis 5 mal.

Morphologisch handelte es sich bei den Gerinnseln teils um fädige Fibrinpräzipitate, teils um sog. globules (HARDAWAY 1966 b, REMMELE und HARMS 1968, vgl. Abb. 5-7). Globules fanden sich nur in 10 Fällen, davon 2 mal in Kombination mit fädigen Mikrothromben. Sie waren stets in den Ästen der Vena portae lokalisiert.

### 2. Beziehungen zur Schockdauer

Nach Tab. 6 war der Anteil der positiven Fälle bei einer Schockdauer von 10 bis 24 Stunden mit 29,4 % am größten. Bei kurzer Schockdauer bis zu 10 Stunden betrug die Häufigkeit nur 14,1 %, bei längerer Schockdauer von mehr als 24 Stunden 8,3 %.



### 3. Beziehungen zur Schockursache

Die Mikrothrombose kam bei den Fällen mit kardiogenem und infektiösem Schock sowie in der Gruppe der kombinierten Schockursachen mit 13.9 bis 16.2 % etwa gleich häufig vor. Demgegenüber wurde sie bei neurogenem Schock in 7 von 17 Fällen (= 41.2 %) und bei Pankreasnekrose in 2 von 4 Fällen beobachtet (Tab. 4).

### d. Blutchemische Veränderungen bei Schockleber

Bei einigen der 13 Fälle mit Lebernekrosen (Tab. 2) waren nach Eintritt des Schocks die Transaminasen (SGOT, SGPT) und z. T. der Bilirubingehalt im Serum bestimmt worden. In 2 dieser Fälle waren außerdem Meßwerte aus der Zeit vor dem Schock bekannt (Tab. 7). Alle 3 Fälle mit ausgedehnten Lebernekrosen zeigten im Anschluß an das Schockgeschehen einen beträchtlichen Anstieg der Transaminasen. Der schon vor dem Schock erhöhte Transaminasengehalt des Serums bei Fall 9 ist auf die Grundkrankheit (frischer Herzinfarkt) zurückzuführen. Der mit präcordialen Schmerzen eingelieferte Patient hatte erst in der Klinik ein schweres Schocksyndrom entwickelt.

Auch ein Patient mit chronischer Stauungsleber (Fall 12 in Tab. 8) zeigte nach Eintritt des Schocks einen Transaminasanstieg von 33 auf 1900 mU (SGOT) bzw. 20 auf 670 mU (SGPT). Daraus kann gefolgert werden, daß die bei diesem Patienten postmortal festgestellten ausgedehnten Lebernekrosen (vgl. Tab. 8) nicht durch die chronische Stauung, sondern durch das akute Schockereignis hervorgerufen worden waren.



#### e. Befunde an chronischen Stauungslebern

Die ausgesonderten chronischen Stauungslebern wiesen in der Regel eine schwere zentrale Stauungsatrophie mit Pyknose der Leberzellen sowie deutlich entwickelte Stauungsstraßen auf (Tab. 8). 11 mal fanden sich mehr oder weniger ausgedehnte acinozentrale Läppchennekrosen (Abb. 8). 4 mal wurde eine Mikrothrombose beobachtet. Diese war immer innerhalb oder in unmittelbarer Nähe der gestauten Bezirke in den Sinusoiden lokalisiert und fehlte in den Ästen der Vena portae bzw. der Vena centralis (Abb. 8).

In der Regel bestand eine deutliche Leberparenchymverfettung (Tab. 8).

### III. Diskussion

#### a. Venöse Hyperämie

Der Erythrozytengehalt der Sinusoide in der Schockleber ist die Resultante aus der Minderdurchblutung einerseits und der passiven Stauungshyperämie andererseits.

Die Minderdurchblutung ist bei verschiedenen experimentellen Formen des Kreislaufschocks zu registrieren (SELKURT 1964, SMITH et al. 1965 u. a. A.). Wie die Niere gehört auch die Leber zu den sog. Schockorganen, an denen sich die schockbedingte Mangeldurchblutung über die Anoxie des Leberparenchyms (SCHNEIDER et al. 1969) bevorzugt funktionell manifestiert (z. B. GUILLET et al. 1969, BENEKE 1970, ROTTER 1971). Die passive venöse Hyperämie ist die Folge des schockbedingten Herz-



versagens und wird bei bestimmten Tierspezies, z. B. beim Hund, durch die Kontraktion der Sphinkteren in der Wand der Lebervenen zusätzlich akzentuiert (KNISELY et al. 1957, BENEKE 1970).

Erliegt der Patient dem akuten Kreislaufschock, so wird das pathologisch-anatomische Bild der Leber in der Regel durch die Folgen des Herzversagens geprägt, d. h., es entwickelt sich eine mehr oder weniger ausgeprägte acinozentrale Stauungshyperämie. Nach den vorliegenden Untersuchungen tritt sie in knapp der Hälfte aller Schockpatienten auf. NUNES et al. (1970) fanden sie bei allen ihrer 12 Schockfälle. Die Erweiterung der Sinusoide wurde von VANECKO et al. (1969) beim hämorrhagischen Schock des Rhesusaffen durch intravitale Messungen an den Gefäßen der Leberoberfläche und durch anschließende Messungen am histologischen Schnittpräparat objektiviert. Sie betrug in vivo + 123 bis 130 % und am histologischen Schnitt + 149 bis 159 %.

Neben dem kardiogenen Schock wird auch der infektiöse Schock offenbar bevorzugt von einer venösen Hyperämie der Leber begleitet. Mit 54.1 % der Fälle steht die Gruppe der infektiösen Schockfälle an erster Stelle unter den Schockursachen in Tab. 4. Dieser Befund erklärt sich aus der Endotoxinwirkung auf die Leberdurchblutung.

Die Aggregation der Erythrozyten (Sludging-Phänomen) ist eine häufige Sekundärveränderung am Inhalt der Sinusoide (BENEKE 1970, ROTTER 1971). Sie wurde in den vorliegenden Untersuchungen nicht quantitativ erfaßt.



### b. Lebernekrosen

Der Kreislaufschock führt frühzeitig zu morphologischen Veränderungen der Leberzellen. Diese sind jedoch im Anfangsstadium nur elektronenmikroskopisch nachweisbar und betreffen sowohl die äußere Zellmembran als auch das endoplasmatische Retikulum, die Mitochondrien, Lysosomen und das Hyaloplasma (BOLER und BIBIGHAUS 1967, RANGEL et al. 1970 a, ausführliche Lit. bei BENEKE 1970). Isolierte Mitochondrien aus der Schockleber des Hundes zeigen in vivo Formveränderungen (Übergang von Stab- in Kugelform) und in vitro eine Hemmung der Fermentaktivitäten des Krebszyklus bei Zusatz von Hexokinase (STRAWITZ und HIFT 1956). Auch histochemisch lassen sich frühzeitig Störungen der Fermentaktivitäten des Leberparenchyms (ATP-ase, SDH, DPND) nachweisen (KAUFMANN et al. 1968).

Dauert der Schockzustand lange genug an, so bilden sich sowohl beim Menschen (WILSON et al. 1938, MOON 1948, CLARKE 1950, ELLENBERG und OSSERMAN 1951, BENEKE 1970, NUNES et al. 1970 u. a. A.) als auch im Tierexperiment (VAUBEL 1932, APITZ 1933, MEESSEN 1937, TANNENBERG 1939, BLOTHGEN 1943, WEIL und SPINK 1957, COOK 1969, VANECKO et al. 1969) Lebernekrosen aus. Am augenfälligsten treten sie am Leberparenchym zutage. Sowohl im Tierexperiment (BOLER und BIBIGHAUS 1967) als auch beim Menschen werden zwar hin und wieder Nekrosen auch der v. KUPFFER'schen Sternzellen beobachtet, jedoch ist diese Zellform zweifellos gegenüber der Hypoxie resistenter als die hochspezialisierte Epithelzelle der Leber. Die morphologischen Veränderungen der v. KUPFFER'schen Sternzellen als eines Teiles des RES bei Kreislaufschock und die funktionelle Bedeutung dieser Zellen für den Ablauf des Schockgeschehens sind bei BENEKE (1970) ausführlich zusammengefaßt.



Inwieweit die nach neueren Untersuchungen (NICK und DODD 1967, NICK 1968) bei Schockpatienten und bei tierexperimentellem Kreislaufchock im Blutserum auftretenden Autoantikörper gegen DNS die Entstehung der Nekrosen in der Leber und in anderen Organen mitverursachen, bedarf noch der Klärung.

Das morphologische Bild der Lebernekrosen reicht von disseminierten Einzelzellnekrosen über Gruppennekrosen bis hin zu ausgedehnten acinozentralen Läppchennekrosen, die auch auf die intermediären Läppchenanteile übergreifen können.

Unsere Beobachtungen bestätigen nicht die in der Literatur verzeichnete Häufigkeit vollentwickelter acinozentraler Lebernekrosen bei Kreislaufchock. ELLENBERG und OSSERMAN (1951) geben sie bei unausgewählten Schockformen des Menschen mit 34,4 % an. NUNES et al. (1970) sahen sie unter 12 Fällen 2 mal (= 16,7 %), BENEKE (1970) unter 93 Schockfällen 32 mal (= 34,3 %). Die Gesamtzahl der Lebernekrosen unter Einschluß auch der Einzelzell- und Gruppennekrosen beläuft sich in seinem Untersuchungsgut auf 52 (= 55,9 %). Demgegenüber ließen sich in unserem Untersuchungsgut nur in 7,7 % aller Schockfälle Lebernekrosen nachweisen. Zudem waren nur bei einem Teil dieser Fälle vollentwickelte acinozentrale Läppchennekrosen vorhanden.

Worauf diese Diskrepanz beruht, läßt sich nicht eindeutig beantworten. Die Annahme liegt nahe, daß Ursachen und Schweregrad der Schockzustände im vorliegenden Untersuchungsgut und in demjenigen der anderen Autoren voneinander abweichen. So ist beispielsweise der Anteil der



hämorrhagischen Schockfälle im Gesamtkollektiv im Untersuchungsgut von BENEKE mehr als doppelt so hoch, derjenige der infektiösen Schockzustände jedoch nur halb so groß wie in der eigenen Serie.

Aus unseren Untersuchungen ergeben sich keine Hinweise darauf, daß die im eigenen Untersuchungsgut vertretenen Schockformen unterschiedlich häufig von Lebernekrosen begleitet werden. Diese Feststellung stimmt nicht mit der Angabe BENEKEs überein, wonach die Schockursache für die Häufigkeit der schockbedingten Lebernekrosen von Bedeutung sei. Die Feststellung BENEKEs stützt sich auf eine Tabelle, in der nicht die prozentuale Häufigkeit der Lebernekrosen bei jeder Schockform, sondern die prozentuale Häufigkeit der von Lebernekrosen begleiteten Fälle in den einzelnen Schockgruppen, bezogen auf das Gesamtkollektiv, angegeben wird.

Nach MOON (1948) ist die Häufigkeit von Lebernekrosen bei septischem und traumatischem Schock sowie bei Hitzschlag möglicherweise höher als bei anoxisch bedingten Schockzuständen und bei schweren abdominellen Erkrankungen. Die auf jede Ursachengruppe entfallenden Patientenzahlen sind mit 5 bis 26 allerdings sehr gering. Auch bei Verbrennungsschock sind Leberzellnekrosen offenbar häufig (WILSON et al. 1938, BELT 1939, MOON 1948).



Die Häufigkeit der Leberzellnekrosen wird auch nach unseren Untersuchungen eindeutig durch die Schockdauer bestimmt. Bei einer Schockdauer unter 10 Stunden zeigen nur 3 % der Fälle Leberzellnekrosen. Auch bei 24-stündiger Schockdauer ist der Anteil der Fälle mit Leberzellnekrosen noch gering. Jenseits der 24-Stundengrenze weist hingegen nahezu jeder 2. Fall Leberzellnekrosen auf. Diese Befunde decken sich grundsätzlich mit denjenigen der Literatur (WILSON et al. 1938, BYWATERS 1948, ELLENBERG und OSSERMAN 1951, SHERLOCK 1951, BENEKE 1970), zeigen aber zugleich, daß auch schon innerhalb der 10-Stunden-Frist nach Eintritt des Schockzustandes ausnahmsweise Leberzellnekrosen auftreten können (vergl. ELLENBERG und OSSERMAN 1951).

Ein weiterer Faktor, mit dessen Einfluß auf Häufigkeit und Ausdehnung der Leberzellnekrosen gerechnet werden muß, ist die Schwere des Schockzustandes. Die ungenügenden klinischen Angaben in unserem Untersuchungsgut lassen einen solchen Zusammenhang allerdings nur vermuten.

Die hohe Mitosefrequenz der Leber bei Fall 1 in Tab. 2 demonstriert, daß die Leber in beschränktem Umfange in der Lage ist, die bei einem Kreislaufschock zugrunde gegangenen Epithelien zu ersetzen. Dies gilt sicher in erster Linie für Einzelzell- und Gruppennekrosen. Dagegen ist äußerst zweifelhaft, ob voll entwickelte acinozentrale Lebernekrosen reparationsfähig sind. Sie dürften in die von KORB et al. (1969) beschriebenen perizentralen Kollapszonen mit Fibrose übergehen. Zweifel hinsichtlich der Reparatur von Leberparenchymnekrosen gelten vor allem für ältere Patienten, da die Regenerationsfähigkeit der Leber im höheren Alter deutlich abnimmt (STÜCKER und HEINE 1971, dort auch weitere Lit.).



Nach den tierexperimentellen Untersuchungen von KORB et al. (1969) setzt die Regeneration frühestens 48 Stunden nach Schockbeginn ein. Bei unserem eigenen Fall 1 aus Tab. 2 betrug das Intervall etwa 5 Tage, während BENEKE (1970) ein Intervall von 2 - 3 Wochen angibt.

### c. Mikrothrombose

Die pathophysiologischen Vorgänge, die der Entstehung der Mikrothrombose zugrunde liegen, sind weitgehend abgeklärt (Lit. bei LASCH et al. 1971, NALBANDIAN et al. 1971 u. a.) und bedürfen daher keiner neuerlichen Erörterung. Die schockbedingte Gerinnungsstörung betrifft nicht nur das plasmatische Gerinnungssystem, sondern nach neueren Untersuchungen auch die Funktion der Thrombocyten (LARCAN et al. 1970, BREDDIN 1971, LOEW et al. 1971). Ihre Manifestation in Form der Mikrothrombose wird durch die schockbedingte Störung der Funktion des RES begünstigt (BIOZZI et al. 1955, BENACERRAF und SEBESTYEN 1957, ZWEIFACH und BENACERRAF 1958, ZWEIFACH 1960, BLATTBERG und LEVY 1961, SABA und DI LUZIO 1969).

REMMELE und HARMS (1968) fanden bei 112 Schockpatienten 34 mal eine Mikrothrombose der Leber allein oder in Kombination mit Lunge, Niere und/oder Herz. Dies entspricht einer Häufigkeit der Leberbeteiligung von 30,4 % gegenüber 17,1 % im jetzigen Untersuchungsgut. Diese Differenz läßt sich nicht etwa mit einer unterschiedlichen Verteilung der Schockursachen erklären, da sie in beiden Kollektiven weitgehend ähnlich ist. Die beiden größten Gruppen des kardiogenen und des infektiösen Schocks sind im Untersuchungsgut von REMMELE und HARMS (1968) mit 38,4 % bzw. 23,2 % vertreten, während sie im jetzigen Patientengut 36,5 % bzw. 21,8 % der Fälle stellen (Tab. 1).



Möglicherweise hängt die Differenz mit einer unterschiedlichen Schwere der Schockzustände zusammen, jedoch fehlt hierfür wegen der meist ungenauen klinischen Angaben der schlüssige Beweis.

Das überdurchschnittlich häufige Auftreten einer Mikrothrombose in der neurogenen Schockgruppe bedarf der Bestätigung an einem größeren Kollektiv, bevor eine Deutung dieses Befundes versucht werden sollte.

Von besonderem Interesse ist die unterschiedliche Häufigkeit der Mikrothrombose in den einzelnen Gefäßregionen der Leber. Sie nimmt in der Richtung des Blutstromes von der Vena portae über die Sinusoide zur Zentralvene deutlich ab. Zur Erklärung dieses Befundes könnte man daran denken, daß die Clearancefunktion der Uferzellen der Sinusoide für niedermolekulare Fibrinaggregate (LEE 1962, LEE und McCLUSKEY 1962, LEE, PROSE und COHEN 1966, HERSHEY und ALTURA 1969) dafür verantwortlich ist. Dadurch würden die Voraussetzungen für die Bildung sichtbarer Mikrothromben in den Sinusoiden verschlechtert. Noch stärker träfe dieses auf die Vena centralis zu, da das in diesem Gefäß gesammelte Blut das vorgeschaltete Filter der in den Läppchen enthaltenen Zellen des RES quantitativ passiert hat. Aus diesem Gesichtswinkel heraus kann die abnehmende Häufigkeit der Mikrothrombose von der Vena portae zur Vena centralis hin als weiterer Hinweis auf die Abräumfunktion der Uferzellen der Sinusoide für niedermolekulare Fibrinaggregate gewertet werden.

Die größte Häufigkeit der Mikrothrombose bei einer Schockdauer von 10 bis 24 Stunden deckt sich annähernd mit den Ergebnissen von REMMELE und HARMS (1968) über die Häufigkeit der Mikrothrombose in einem oder mehreren Organen (Niere, Leber, Lunge, Herz). Der Häufigkeitsgipfel lag in der damaligen Untersuchungsserie 25 bis 48 Stunden nach Schockeintritt. Die geringe Häufigkeit zu einem früheren



Zeitpunkt dürfte, wie bereits früher vermutet, darauf beruhen, daß die Gerinnungsstörung noch teilweise in Ausbildung begriffen ist, während die Abnahme der Häufigkeit in der nachfolgenden Periode wahrscheinlich mit der Aktivierung der fibrinolytischen Prozesse zusammenhängt.

Die Folgen der Mikrothrombose für die Leberfunktion sind geringer einzuschätzen als die Folgen der Nekrose. Da die Mikrothrombose in der Regel nur einen kleinen Teil des Gefäßbettes der Leber betrifft, kann kaum angenommen werden, daß sie zu einer nennenswerten Störung der Leberzirkulation führt. Auch die Folgen für den Gesamtkreislauf dürften gering sein. Der gewöhnlich nur geringe Umfang der Mikrothrombose reicht nicht aus, um daraus einen verminderten Blutrückstrom zum Herzen abzuleiten.

#### d. Blutchemische Veränderungen bei Schockleber

Der Untergang von Leberepithelien führt zur Freisetzung von Enzymen, die im Blutserum nachgewiesen werden können. Die teilweise starke Erhöhung der Transaminasen (Tab. 7) spiegelt das Ausmaß des Leberschadens wider. Die von BENEKE (1970) mitgeteilten Meßwerte der SGOT und SGPT bei 2 Patienten mit traumatischem bzw. kardiogenem Schock liegen in der gleichen Höhe wie bei unseren eigenen 4 Fällen. Die hohen Transaminasenwerte schon 1 bis 2 Tage nach Eintritt eines Kreislaufschocks (Tab. 1, Fall 14, vgl. auch COOK 1969, GILLQUIST et al. 1970) stehen in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß zu diesem Zeitpunkt bereits ausgedehnte Lebernekrosen vorhanden sein können. Sie werden nicht nur bei Schockpatienten, sondern auch im Tierexperiment beobachtet (KORB et al. 1969, RANGEL et al. 1970 b).



Die Bilirubinerhöhung im Serum bei 2 der 4 Fälle in Tab. 7 ist gleichfalls Ausdruck der Leberzellschädigung. Auch BENEKE fand bei einem seiner beiden Fälle einen hohen Bilirubinwert im Serum. Nach NUNES et al. (1970) kann dieser über 50 mg% (Mittel aus 12 Fällen: 19,4 mg%) betragen und normalisiert sich bisweilen früher als die SGOT bzw. alkalische Phosphatase. Morphologisch entspricht der Bilirubinerhöhung eine Cholestase (BENEKE 1970, NUNES et al. 1970, eigene Fälle). Weiterhin kann der Schock zu Störungen der Bromthaleinausscheidung, der Prothrombinzeit (COOK 1969) und anderer Leberfunktionen führen.

Im Hinblick auf die klinischen Befunde und ihr morphologisches Korrelat ist der Feststellung BENEKES beizupflichten, daß die Leber nach einem vorausgegangenen Schockzustand für einige Wochen als geschädigt angesehen werden muß. Die sich hieraus ergebenden klinischen Konsequenzen liegen auf der Hand.

## e. Differentialdiagnose der Schockleber

### 1. Chronische Stauungsleber

Die Abgrenzung der Stauungsleber gegenüber der Schockleber kann Schwierigkeiten bereiten, da die bei diesen beiden Kreislaufsituationen auftretenden morphologischen Veränderungen einander ähneln und teilweise entsprechen.

Die venöse Hyperämie ist sowohl für die Schock- als auch für die chronische Stauungsleber charakteristisch. Während sie jedoch bei der chronischen Stauungsleber obligat vorkommt, wird sie bei der Schockleber nur in weniger



als der Hälfte der Fälle beobachtet. Die vollentwickelte chronische Stauungsleber unter dem Bilde der sog. Muskathu-Blieber zeigt überdies Stauungsstraßen zwischen den Läppchenzentren, die der Schockleber fehlen (Tab. 8). Die acinozentralen Epithelien weisen in der Regel eine ausgeprägte Atrophie auf, die sich auch auf den Bereich der Stauungsstraßen ausdehnen kann.

Die Frage, ob die in der chronischen Stauungsleber auftretenden Nekrosen Folge der Stauung oder eines komplizierenden Geschehens (z. B. einer infektiös-toxischen Zellschädigung oder eines begleitenden Kreislaufschocks) sind, ist bis heute umstritten. Die Hauptschwierigkeit, die einer Klärung dieser Frage im Wege steht, liegt darin, daß im Einzelfall oft nicht gesagt werden kann, ob der Patient im Rahmen seines Herzversagens zusätzlich einen klinisch unerkannten, vom Herzversagen überdeckten Kreislaufschock durchgemacht hat. Wenn somit ein Teil der Autoren die Existenz acinozentraler Lebernekrosen bei chronischer Stauung bestreitet (CLARKE 1950, ELLENBERG und OSSERMAN 1951), andere Autoren jedoch den Zusammenhang zwischen chronischer Stauung und acinozentralen Lebernekrosen bejahen (LAMBERT und ALISON 1916, WXTJEN 1937, WALLACH und POPPER 1950, SHERLOCK 1951), so dürfte dieser Unterschied teilweise in der erwähnten Form zu erklären sein. In Hinblick darauf, daß auch bei der chronischen venösen Stauung eine Anoxie der Leberzellen besteht, kann jedoch angenommen werden, daß auch bei chronischer venöser Stauung acinozentrale Läppchennekrosen auftreten können. Allerdings kann diese Frage nicht als endgültig geklärt angesehen werden, zumal nach den Untersuchungen von SCHNEIDER et al. (1969) über die Blutversorgung der Hundeleber im experimentellen Entblutungsschock die Sauerstoffversorgung des Lebergewebes noch ausreichen kann, wenn gleichzeitig eine Stauung in der Vena cava vorliegt.



Im Gegensatz zu den acinozentralen Läppchennekrosen ist das Auftreten von Einzelzellnekrosen in der chronischen Stauungsleber weniger umstritten. Es wird auch von CLARKE (1950) beschrieben. In den von uns untersuchten chronischen Stauungslebern (Tab. 8) werden neben den Einzelzell- auch Gruppennekrosen von Leber-epithelien beobachtet.

Die Leberverfettung ist häufige Begleiterscheinung einer chronischen Leberstauung (vgl. Tab. 8). Zur Differentialdiagnose gegenüber der Schockleber ist sie jedoch nicht zu verwerten, da die Leberverfettung auch außerhalb der chronischen Stauung eine häufige Störung darstellt und das Schockereignis dementsprechend vielfach eine entsprechend vorgeschädigte Leber trifft.

Fibrinablagerungen gibt es nicht nur in der Schockleber, sondern auch in der chronischen Stauungsleber. Diese Tatsache ist schon lange bekannt (HART 1904, L'ENGLE 1905, HAYAMI 1905) und wurde in der neueren Zeit von WALLACH und POPPER (1950) bestätigt. Die Fibrinablagerung wurde auch in 4 unserer 13 Fälle von chronischer Stauungsleber beobachtet (Tab. 8). Sie ist offenbar Folge der lokalen Stauung und unterscheidet sich damit prinzipiell von der Mikrothrombose als Schockfolge, die eine generalisierte Gerinnungsstörung zur Grundlage hat. Dementsprechend findet sie sich auch immer innerhalb oder in unmittelbarer Nähe der gestauten Sinusoide, während sie in der Schockleber auch die übrigen Gefäßregionen betrifft.

Zusammenfassend ergibt sich, daß sich die Schockleber gegenüber der chronischen Stauungsleber einigermaßen zuverlässig abgrenzen läßt, wenn ausgedehnte acinozentrale



Läppchennekrosen vorliegen, wenn die Hyperämie nur geringgradig ausgebildet ist oder sogar fehlt und wenn die Mikrothrombose neben den Sinusoiden vor allem die intrahepatischen Äste der Vena portae betrifft. Eine sichere Abgrenzung der Schockleber gegenüber der chronischen Stauungsleber kann jedoch bisweilen unmöglich sein. Dies bedeutet für die diagnostische Praxis, daß ein sekundäres Schockereignis bei präexistenter chronischer Stauungsleber nicht in allen Fällen mit der erforderlichen Zuverlässigkeit morphologisch erfaßt werden kann.

## 2. Toxische Leberschäden

Zahlreiche toxische Substanzen können Leberparenchymnekrosen erzeugen (KETTLER 1958). Diese treten in verschiedenem Schweregrad auf und reichen von Einzelzell- bis zu Massennekrosen. Acinozentrale Läppchennekrosen werden vor allem durch Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff hervorgerufen. Sie sind nach ELLENBERG und OSSERMAN (1951) nicht von schockbedingten Lebernekrosen abzugrenzen, wahrscheinlich deswegen, weil sie über eine Vaskonstriktion der Lebergefäße eine Anoxie der Epithelien herbeiführen und damit letztlich auf dem gleichen Wege wie der Kreislaufschock die Lebernekrose auslösen.



#### IV. Zusammenfassung

1. Autoptisch gewonnenes Lebergewebe von 170 Fällen mit prämortalem Kreislaufschock und 1 bioptisch gewonnenes Leberexcisat wurden histologisch untersucht. Die Fälle wurden entsprechend der Schockursache in folgende Gruppen unterteilt: Kardiogener Schock (einschl. Lungenarterienembolie), hämorrhagischer Schock, neurogener Schock (bei zentral-nervöser Schädigung), infektbedingter Schock, Schock bei metastasiertem Karzinom, bei Pankreasnekrose und bei Kombination verschiedener Ursachen. Folgende histologischen Veränderungen wurden untersucht: Venöse Hyperämie, Leberparenchymnekrosen und Mikrothrombose der Lebergefäße.
2. Eine akute venöse Hyperämie fand sich bei 41,8 % der Fälle. Sie wurde am häufigsten beim kardiogenen Schock beobachtet.
3. Lebernekrosen wurden in 7,7 % der Fälle festgestellt. Morphologisch handelte es sich um Einzelzell-, Gruppen- und ausgedehnte acinozentrale Läppchennekrosen. Möglicherweise bestanden zwischen dem Schweregrad der Nekrose und des Schockzustandes Beziehungen, die sich jedoch wegen der gewöhnlich unzureichenden klinischen Angaben nicht objektivieren ließen. Die Nekrosen zeigten jedoch sichere Beziehungen zur Schockdauer. Lag diese unter 10 Stunden, so wurden Nekrosen nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Eindeutige Beziehungen zwischen der Häufigkeit der Nekrosen und der Schockursache ließen sich nicht nachweisen. In der Reparationsphase zeigte das Leberparenchym teilweise eine hohe Mitosefrequenz.



4. Eine Mikrothrombose wurde in 17,1 % der Fälle gefunden. Sie war am häufigsten in der V. portae, seltener in den Sinusoiden und am seltensten in der Vena centralis lokalisiert. Die Mikrothrombose manifestierte sich in Form fädiger Gerinnsel und sog. Globules. Globules wurden weniger häufig angetroffen. Die größte Häufigkeit der Mikrothrombose fand sich bei 10 - 24-stündiger Schockdauer. Wie bei den Lebernekrosen ließen sich auch bei der Mikrothrombose keine sicheren Beziehungen zwischen ihrer Häufigkeit und der Schockursache erkennen. Das häufigere Vorkommen der Mikrothrombose bei neurogenem Schock kann angesichts der geringen Fallzahl in dieser Schockgruppe zufälliger Natur sein und bedarf der Bestätigung an einem größeren Kollektiv.
5. Einige Fälle zeigten nach Eintritt des Schocks einen erheblichen Anstieg der Serum-Transaminasen (SGOT und SGPT) sowie eine mäßige Bilirubinerhöhung. Morphologisch bestanden bei diesen Fällen ausgedehnte acinozentrale Leberparenchymnekrosen.
6. In vergleichenden Untersuchungen an 13 chronischen Stauungslebern fand sich stets eine schwere Stauungshyperämie mit Stauungsstraßen, 4 mal wurde eine Mikrothrombose innerhalb oder in der unmittelbaren Nähe der gestauten Sinusoide beobachtet. 11 der 13 Fälle wiesen acinozentrale Läppchennekrosen auf.
7. Die Ergebnisse werden eingehend diskutiert und mit den schon im Schrifttum mitgeteilten Befunden verglichen. Dabei zeigt sich, daß Lebernekrosen im vorliegenden Untersuchungsgut seltener auftraten als im Material anderer Autoren, und daß sie ausnahmsweise auch schon innerhalb der ersten 10 Stunden entstehen können. Die geringere Häufigkeit im eigenen Untersuchungsgut wird auf mögliche Unterschiede in der Schwere des Schocks, verglichen mit den Fällen der anderen Autoren, zurückgeführt. Die abnehmende Häufigkeit der Mikrothrombose



in der Leber von der V. portae über die Sinusoide zur V. centralis hin wird als Hinweis auf die Clearance-Funktion der Uferzellen der Sinusoide für die im Schock auftretenden niedermolekularen Fibrinaggregate angesehen.

8. Die Differentialdiagnose gegenüber der chronischen Stauungsleber ist nicht immer möglich. Für eine Schockleber sprechen folgende Befunde: Ausgedehnte acinozentrale Läppchennekrosen, geringgradige Hyperämie, Mikrothrombose nicht nur der Sinusoide, sondern auch der V. portae und/oder V. centralis. Ferner findet sich die Mikrothrombose in der Stauungsleber als Ausdruck der lokalen Gerinnungsstörung nur innerhalb oder in der Nachbarschaft der gestauten Sinusoide.



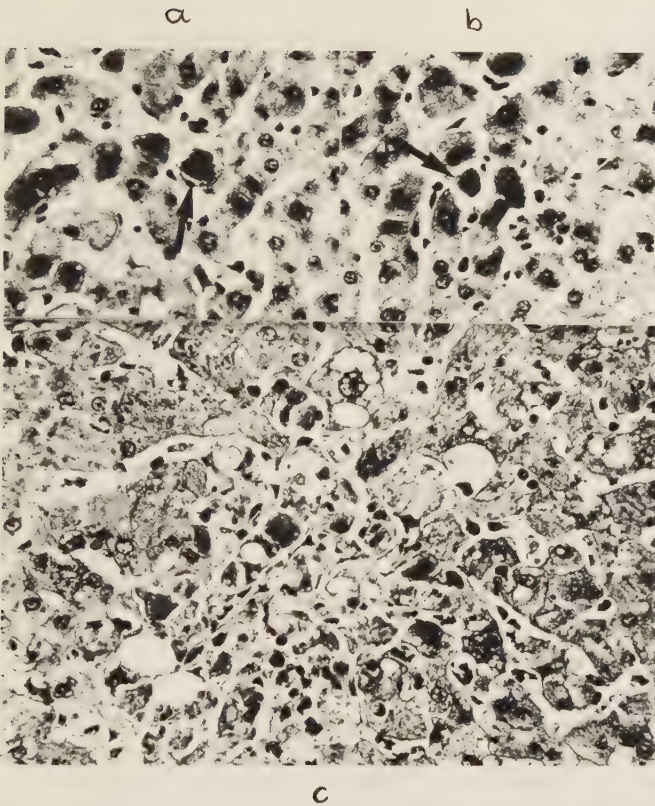


Abb. 1:

Schockleber. Einzelzell- und Gruppennekrosen.

a) und b) S. 476/69. 65-j. ♀, kardiogener Schock.

c) S. 93/71. 30-j. ♂, kardiogener Schock.

Formol, Paraffin, H.E. 350 x.



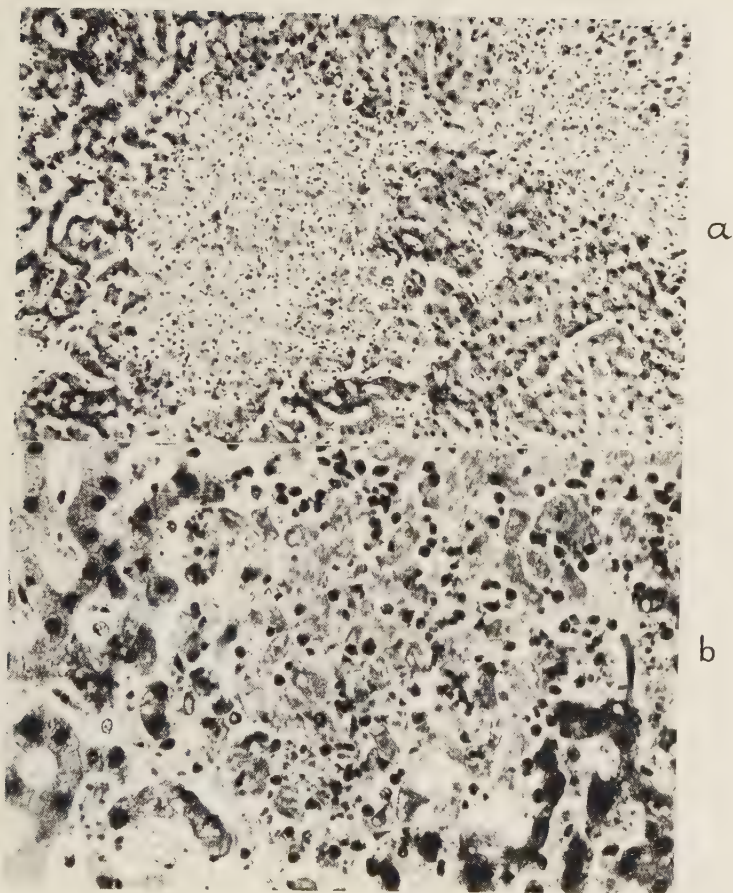


Abb. 2:

Schockleber. Frische azinozentrale Nekrosen.

a) S. 297/68. 71-j. ♀, neurogener Schock.

b) S. 203/70. 67-j. ♂, kardiogener Schock.

Formol, Paraffin, H.E. a) 140 x, b) 350 x.



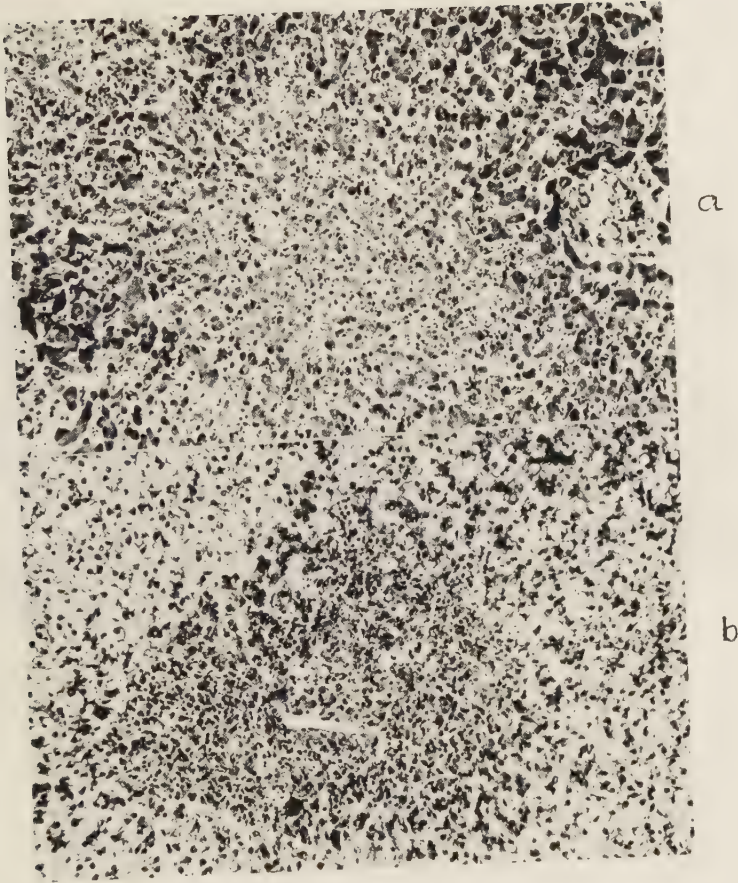


Abb. 3:

Schockleber. Ausgedehnte acinozentrale Lebernekrosen.

a) S. 297/68. 71-j. ♀, neurogener Schock.

b) S. 411/69. 40-j. ♂, infektiös bedingter Schock.

Formol, Paraffin, H.E. 140 x.



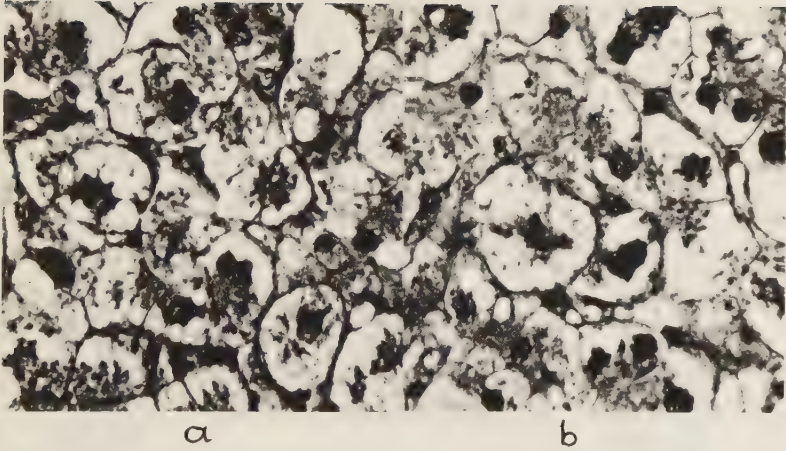


Abb. 4:

Schockleber. Mitosen von Leberzellen als Ausdruck  
der gesteigerten Regeneration.

a) und b) E 14 295/71. 26-j. Frau, kombinierte Schockursache.

Formol, Paraffin, H.E. 560 x.



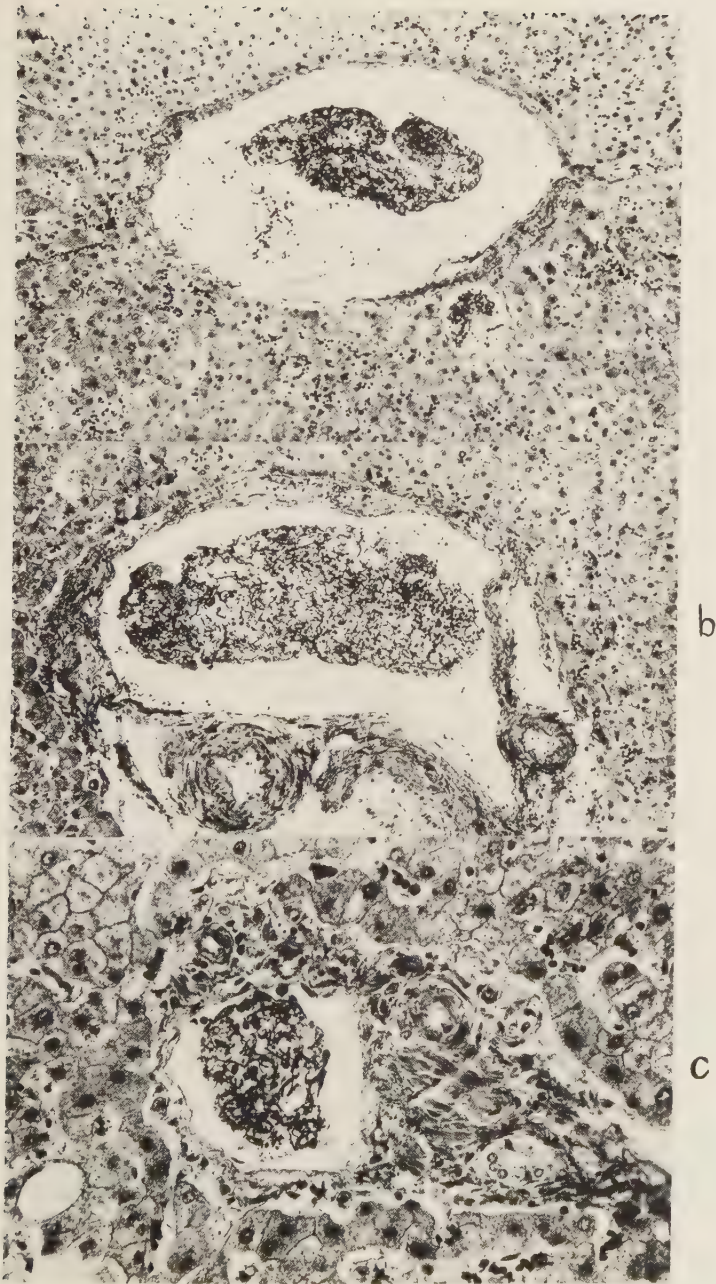


Abb. 5: Schockleber. Mikrothrombose der Vena portae.  
a) - c) S. 133/68. 76-j. ♀, kardiogener Schock.  
Formol. Paraffin. PTAH. 140 x



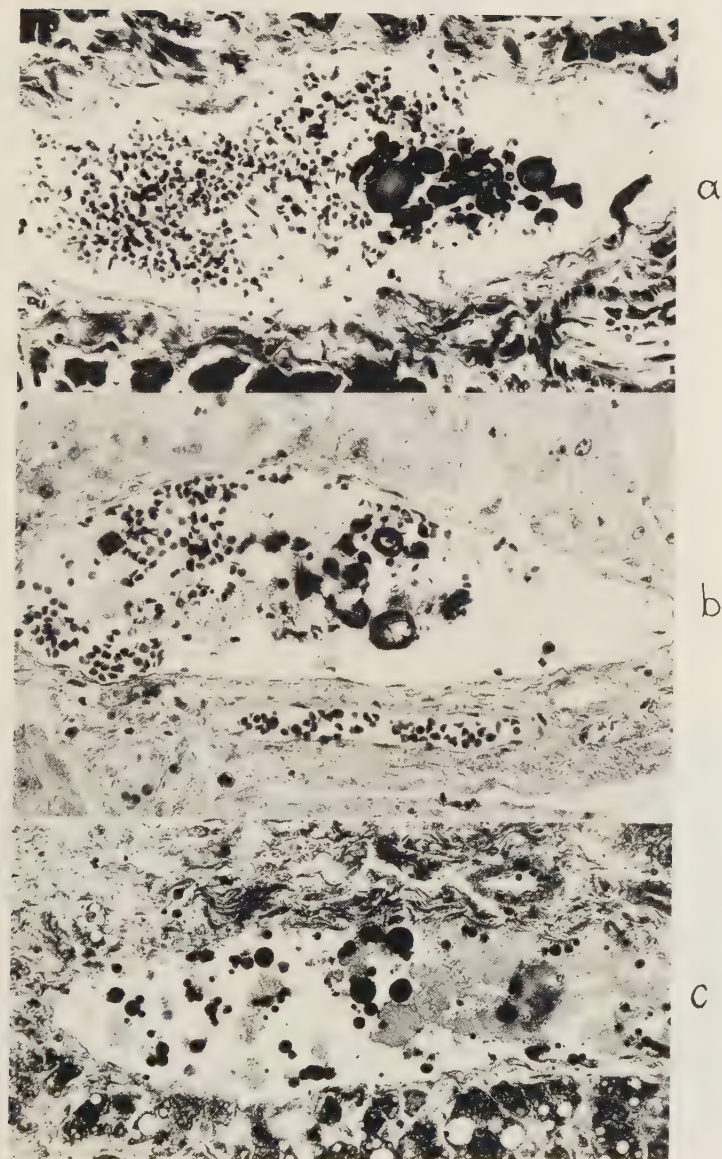


Abb. 6: Schockleber. Globules in Ästen der Vena portae.

a) S. 302/68. 70-j. ♂, kardiogener Schock.

b) S. 115/69. 59-j. ♀, kombinierte Schockursache.

c) S. 60/69. 81-j. ♂, neurogener Schock.



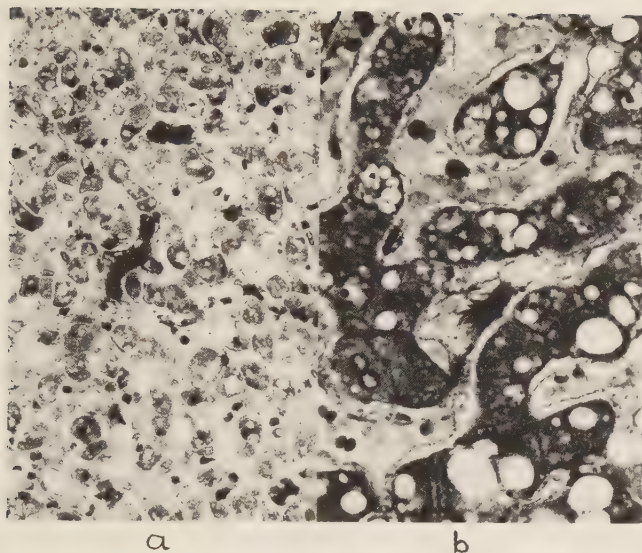


Abb. 7: Schockleber. Fibrinthromben in den Sinusoiden.  
a) S. 297/68. 71-j. ♀, neurogener Schock.  
b) S. 60/69. 81-j. ♂, neurogener Schock.  
Formol, Paraffin, PTAH. a) 140 x, b) 350 x.

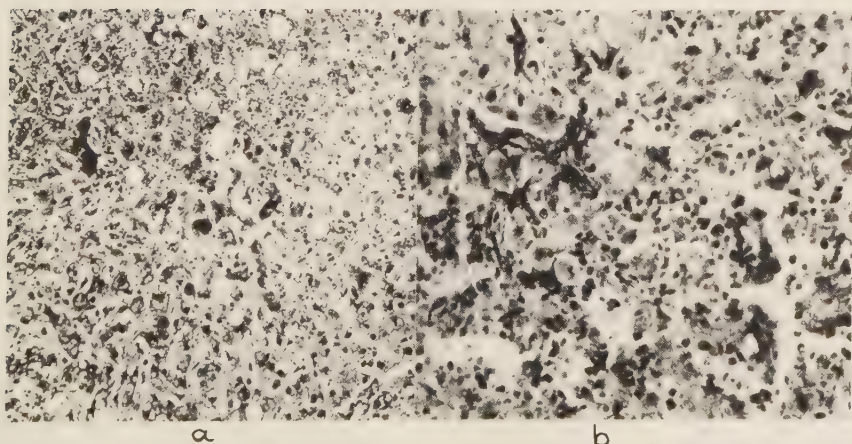


Abb. 8: Chronische Stauungsleber. Fibrinthromben in den Sinusoiden innerhalb und am Rande der gestauten Sinusoide.  
a) S. 185/71. 76-j. ♀, kardiogener Schock.  
b) S. 302/68. 70-j. ♂, kardiogener Schock.  
Formol, Paraffin, PTAH. a) 140 x, b) 350 x.



|   | SCHOCKFORMEN                | n   | %     |
|---|-----------------------------|-----|-------|
| 1 | KARDIOGEN                   | 65  | 38,3  |
| 2 | INFEKTIÖS                   | 37  | 21,8  |
| 3 | NEUROGEN                    | 17  | 10,0  |
| 4 | HÄMORRHAG.                  | 13  | 7,6   |
| 5 | METASTASIIERTES<br>KARZINOM | 5   | 2,9   |
| 6 | PANKREASNEKROSE             | 4   | 2,3   |
| 7 | KOMBINIERT                  | 29  | 17,1  |
|   |                             | 170 | 100,0 |

Tabelle 1: Schockursachen bei 170 Patienten mit  
prämortalem Kreislaufschock.



| d.Nr. | Fall - Nr.  | Alt-<br>ter                    | ♂/♀ | Schockform | Path.anat.Hauptdiagnose                            | Nekrose  | Schock | Dauer  | Inter-<br>vall |
|-------|-------------|--------------------------------|-----|------------|----------------------------------------------------|----------|--------|--------|----------------|
| 1     | E 14 295/71 | 26                             | ♀   | Kombiniert | Uterusexstirpation wegen<br>Hydramnion + Anenceph. | (+) E    | ?      | 12-24h | 5 d            |
| 2     | S 115/69    | 59                             | ♀   | Kombiniert | Unfall, Tracheobronchitis                          | (+) E    | ?      | ?      | 21 d           |
| 3     | S 476/69    | 65                             | ♀   | Kardiogen  | Emphysem (Cor pulm.) Schock                        | + E      | ++     | 2 12h  | 1 d            |
| 4     | S 13/70     | 56                             | ♂   | Infektiös  | Peritonitis                                        | + E      | ?      | 2-3 d  | 6 d            |
| 5     | S 229/71    | 68                             | ♀   | Kardiogen  | Rez. Myocardinfarkte                               | + E      | ++     | 6 h    | 6 h            |
| 6     | S 290/68    | 84                             | ♂   | Kombiniert | Unfall, FetteMBOLIE, Blutung                       | +        | ++     | Tage ? | 4 d            |
| 7     | S 297/68    | 71                             | ♀   | Neurogen   | Encephalomalacie                                   | +        | +      | 2-3 h  | 2-3h           |
| 8     | S 411/69    | 40                             | ♂   | Infektiös  | Broncho-Pneum., Peritonitis                        | + / ++   | +      | ?      | 8 d            |
| 9     | S 203/70    | 67                             | ♂   | Kardiogen  | Frischer Infarkt                                   | + / ++   | ++     | 2 d    | 2 d            |
| 10    | S 50/71     | 66                             | ♀   | Kardiogen  | Lungenarterien-Embolie                             | ++       | +      | 1 d    | 5 d            |
| 11    | S 93/71     | 30                             | ♂   | Kombiniert | Schlafmittelintoxikation                           | ++       | +++    | 12-24h | 12-24h         |
| 12    | S 173/69    | 1 <sup>2</sup> / <sub>12</sub> | ♀   | Infektiös  | Enterokokkensepsis<br>Gastroenteritis, Leberabsz.  | ++ / +++ | +++    | 1-2 d  | 4 d            |
| 13    | S 162/69    | 67                             | ♂   | Kardiogen  | Frischer Infarkt                                   | +++      | +++    | ?      | 3-4d           |
| 14    | S 195/69    | 70                             | ♂   | Kombiniert | Cor pulm. Bronchopneumonie                         | +++      | +++    | 1-2 d  | 3 d            |

elle 2: Übersicht der 14 Patienten mit Lebernekrosen nach prämortalem Kreislaufschock.  
E = Einzelzellekrosen.



|               | < 10 h |      | 10 - 24 h |      | > 24 h |      |
|---------------|--------|------|-----------|------|--------|------|
|               | n      | %    | n         | %    | n      | %    |
| NEKROSEN<br>+ | 3      | 3,3  | 2         | 11,8 | 5      | 41,7 |
| NEKROSEN<br>ø | 89     | 96,7 | 15        | 88,2 | 7      | 58,3 |
|               | 92     | 100  | 17        | 100  | 12     | 100  |

Tabelle 3: Beziehungen zwischen der Schockdauer und dem Auftreten von Leberzellnekrosen.



| Schock-<br>ursachen   | *  | Venöse<br>Hyperämie |      | Nekrosen |      | Mikrothrombose |      |
|-----------------------|----|---------------------|------|----------|------|----------------|------|
|                       |    | n                   | %    | n        | %    | n              | %    |
| Kardiogen             | 65 | 29                  | 44,6 | 5        | 7,7  | 9              | 13,9 |
| Infektiös             | 37 | 20                  | 54,1 | 3        | 8,2  | 6              | 16,2 |
| Neurogen              | 17 | 6                   | 35,3 | 1        | 5,9  | 7              | 41,2 |
| Kombiniert            | 29 | 11                  | 37,9 | **<br>4  | 13,8 | **<br>4        | 13,8 |
| Hämorrhag.            | 13 | 2                   | -    | -        | -    | 1              | -    |
| Pankreas-<br>nekrosen | 4  | ø                   | -    | -        | -    | 2              | -    |
| Met. Ca.              | 5  | 3                   | -    | -        | -    | -              | -    |
|                       |    | 71                  |      | **<br>13 |      | **<br>29       |      |

\* vgl. Tab. 1

\*\* Fall 1 aus Tab. 2 (E 14 295/71)

Tabelle 4: Schockursachen bei 71 Patienten mit venöser Hyperämie, 14 Patienten mit Lebernekrosen und 30 Patienten mit Mikrothrombose der Leber nach prämortalem Kreislaufschock.



| Fall - Nr. | Al-<br>ter | ♂/<br>♀ | Schockform           | Path. anat. Hauptdiagnose                                       | Mikrothrombose<br>Lokal. Art Menge | Dauer   | Inter-<br>vall |
|------------|------------|---------|----------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------|----------------|
| 1          | 55         | ♂       | Pankreas-<br>nekrose | Zustand nach Cholecystek-<br>tomie, totale Pankreasnekro-<br>se | S F (+)                            | ?       | ?              |
| 2          | 26         | ♀       | Kombiniert           | Uterusexstirpation wegen<br>Hydramnion + Anencephalus           | S F +                              | 12 - 24 | 5 d            |
| 3          | 56         | ♂       | Kardiogen            | Frischer Myocardinfarkt                                         | S F +                              | ?       | ?              |
| 4          | 81         | ♂       | Neurogen             | Apoplexie                                                       | S F +                              | ?       | ?              |
| 5          | 43         | ♂       | Kardiogen            | Diabetes mell., Schocksyndr.<br>(Herzgewicht 680 g)             | S F ++                             | bis 10h | ~ 1 d          |
| 6          | 73         | ♂       | Kombiniert           | Met. Bronch.-Ca., konfl.<br>Broncho-Pn., Schock                 | S F ++                             | ?       | ?              |
| 7          | 41         | ♂       | Neurogen             | Unfall, Hirnblutungen,<br>Fettembolie                           | Vp Gl +                            | > 24 h  | 16 d           |
| 8          | 59         | ♂       | Infektiös            | Perf. Ulcus pept. ventr., diff.<br>Peritonitis, Ileus           | Vp F +                             | 10-24 h | 3 d            |
| 9          | 77         | ♀       | Infektiös            | Zustand nach frischer Magen-<br>resektion, Br.-Pn., Schock      | Vp Gl+F +                          | < 10 h  | 3 d            |
| 10         | 78         | ♀       | Hämorrhag.           | Pankreaskopf-Ca. mit Einbruch<br>in das Duodenum, Verblitg.     | Vp Gl +                            | 10-24 h | 3 d            |
| 11         | 40         | ♂       | Infektiös            | Bridenileus, Peritonitis,<br>Br.-Pn. +++                        | Vp Gl +                            | ?       | 8 d            |
| 12         | 69         | ♀       | Kardiogen            | Rupt. Aortenaneurysma,<br>Herzbeutelamponade                    | Vp F ++                            | 10-24 h | 1-2d           |
| 13         | 52         | ♀       | Kardiogen            | Zustand nach Appendektomie,<br>Fulm. L.-A.-Embolie              | Vp F ++                            | bis 10h | 10 h           |
| 14         | 84         | ♂       | Kombiniert           | Unfall, Fettembolie, Bltg.                                      | Vp Gl ++                           | ?       | 4 d            |
| 15         | 59         | ♀       | Kombiniert           | Unfall, multiple Frakturen,<br>Schock, Tracheobronchitis        | Vp Gl ++                           | ?       | 21 d           |
| 16         | 65         | ♂       | Neurogen             | Rupt. Hirnbasisart.-<br>Aneurysma                               | Vp F ++                            | bis 10h | 4 d            |



| d.Nr. | Fall - Nr. | Alter<br>♂/♀ | Schockform           | Path.anat.Hauptdiagnose                                  | Mikrothrombose<br>Lokal. Art Menge | Dauer                   | Inter-<br>vall |
|-------|------------|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------|
| 17    | 220/70     | 60 ♂         | Infektiös            | Coma diabet., ak. NN, Schock                             | Vp G1 ++                           | bis 10h                 | 6 d            |
| 18    | 468/69     | 61 ♂         | Infektiös            | Zustand nach Nephrektomie<br>wegen hypern. Ca.           | Vp G1 +++                          | ?                       | ?              |
| 19    | 234/71     | 50 ♂         | Neurogen             | Anämischer Hirninfarkt,<br>Schocksyndrom                 | Vc F (+)                           | mehrmals<br>f. einige h | 3 Wo.          |
| 20    | 265/68     | 62 ♂         | Neurogen             | Astrocytom, Br.-Pn.                                      | Vc F (+)                           | ?                       | ?              |
| 21    | 324/68     | 52 ♀         | Kardiogen            | Komb. Mitralvitium                                       | Vc F (+)                           | bis 10h                 | bis 10h        |
| 22    | 235/71     | 64 ♂         | Kardiogen            | Komb. Aortenmitralvitium,<br>Hyp.+Dil.beider Herzkammern | S+Vp F +                           | bis 10h                 | bis 10h        |
| 23    | 264/71     | 57 ♂         | Kardiogen            | Hypertonie, Cor pulmonale,<br>Schocksyndrom              | S+Vp F +                           | bis 5 h                 | bis 5 h        |
| 24    | 8/70       | 67 ♂         | Kardiogen            | Frischer Herzinfarkt mit<br>Ruptur, Schock               | S+Vp F +                           | 10-24 h                 | 1 d            |
| 25    | 311/70     | 59 ♂         | Neurogen             | Hämorrhag.Hirninfr., Schock                              | S+Vp F +                           | 10-24 h                 | 3 d            |
| 26    | 225/69     | 43 ♂         | Infektiös            | Dünndarmpf., Mesenterial-<br>venenthrombose              | S+Vp F ++                          | bis 10h                 | 1 d            |
| 27    | 268/70     | 62 ♂         | Kardiogen            | Zust.n.Cholecystektomie                                  | S+Vp G1 ++                         | bis 10h                 | 6 d            |
| 28    | 297/68     | 71 ♀         | Neurogen             | Encephalomalacie                                         | S+Vp F +++                         | 2-3 h ?                 | 2-3 h ?        |
| 29    | 76/69      | 45 ♂         | Pankreas-<br>nekrose | Ak.häm.Pankreasnekrose                                   | Vp+Vc G1 ++                        | ?                       | ?              |
| 30    | 122/70     | 3 ♂          | Kombiniert           | Adenektomie mit Nachbltg.                                | Vp+Vc F ++                         | bis 10h                 | bis 10h        |

Tabelle 5: Übersicht der 30 Patienten mit Mikrothrombose  
der Leber nach prämortalem Kreislaufschock.

Zeichenerklärung:

S = Sinusoide  
Vp= Vena portae  
G1= Globules

F = fädige Gerinnsel  
Vc= Vena centralis



|                          | 10 h |      | 10 - 24 h |      | 24 h |      |
|--------------------------|------|------|-----------|------|------|------|
|                          | n    | %    | n         | %    | n    | %    |
| Mikro-<br>+<br>thrombose | 13   | 14,1 | 5         | 29,4 | 1    | 8,3  |
| Mikro-<br>ø<br>thrombose | 79   | 85,9 | 12        | 70,6 | 11   | 91,7 |
|                          | 92   | 100  | 17        | 100  | 12   | 100  |

Tabelle 6: Beziehungen zwischen der Schockdauer und dem Auftreten der Mikrothrombose.



| Lfd. Nr.<br>in Tab.2 | Nekrosen | SGOT          |                | SGPT          |                | Bilirubin     |                |
|----------------------|----------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
|                      |          | vor<br>Schock | nach<br>Schock | vor<br>Schock | nach<br>Schock | vor<br>Schock | nach<br>Schock |
| 5                    | + E      | -             | 16             | -             | 4              | -             | 0,55           |
| 9                    | + / + +  | 59            | 850            | 50,5          | 424            | -             | -              |
| 13                   | + + +    | 13,5          | 3010           | 6,7           | 1200           | 0,87          | 3,3            |
| 14                   | + + +    | -             | 998            | -             | 360            | -             | 3,6            |

Tabelle 7: Beziehungen zwischen morphologischen Veränderungen der Schockleber und klinisch-chemischen Befunden im Blutserum.



| LFD.<br>NR. | FALL<br>NR. | ATROPHIE |        | STAUUNGSSTR. |               | NEKROSEN |     | VERFETTUNG |     | FIBRI     |
|-------------|-------------|----------|--------|--------------|---------------|----------|-----|------------|-----|-----------|
|             |             | ALLGEM.  | ZENTR. | MIT<br>NEKR. | OHNE<br>NEKR. |          |     |            |     |           |
| 1           | 135/68      | ∅        | ++     | -            | ++            | ∅        | ∅   | GR.        | 10% | +++<br>Gl |
| 2           | 233/68      | ∅        | +      | -            | ++            | ∅        | ∅   | GR.        | 10% | ∅         |
| 3           | 302/68      | ∅        | +++    | +++          | -             | +        | E   | GR.        | 10% | +<br>F    |
| 4           | 84/69       | +        | +++    | +++          | -             | ++       | E/G | GR.        | 80% | ∅         |
| 5           | 254/69      | ∅        | +++    | +++          | -             | +        | E   | GR.        | 20% | ∅         |
| 6           | 292/69      | +        | +++    | +++          | -             | +/++     | E/G | ∅          | ∅   | ∅         |
| 7           | 406/69      | (+)      | ++     | ++           | -             | (+)      | E   | GR.        | 10% | ∅         |
| 8           | 455/69      | (+)      | ++     | (+)          | -             | (+)      | E   | GR.        | 10% | ∅         |
| 9           | 88/70       | +        | ++     | ++           | -             | +/++     | E/G | ∅          | ∅   | ∅         |
| 10          | 242/70      | ∅        | +/++   | +/++         | -             | +        | E   | KL<br>MGR  | 80% | ∅         |
| 11          | 274/70      | ∅        | +++    | +++          | -             | +        | E   | GR.        | 20% | ∅         |
| 12          | 185/71      | ∅        | ++++   | +++          | -             | ++       | E/G | GR.        | 50% | ++<br>F   |
| 13          | 267/71      | +        | +++    | +++          | -             | +        | E   | KL<br>MGR  | 20% | ++<br>F   |

Tabelle 8: Übersicht der morphologischen Befunde an 13 chronischen Stauungslebern. Zeichenerklärung s. Tab. 5.



## L I T E R A T U R

1. APITZ, K.: Ober anaphylaktische Organveränderungen bei Kaninchen. Virch. Arch. path. Anat. 289: 46 - 82, 1933.
2. BELT, T. H.: Liver necrosis following burns, simulating the lesions of yellow fever. J. Path. Bact. 48: 493 - 98, 1939.
3. BENACERRAF, B. and M. M. SEBESTYEN: Effect of bacterial endotoxins on the reticuloendothelial system . Fed. Proc. 16: 860 - 67, 1957.
4. BENEKE, G.: Veränderungen der Leber im Schock. In: HORATZ, K.: Leber- und Pankreasschäden durch Schock und Narkose. Georg Thieme, Stuttgart, 1970.
5. BIOZZI, G., B. BENACERRAF and B. N. HALPERN: The effect of Salm. typhi and its endotoxin on the phagocytic activity of the reticulo-endothelial system in mice. Brit. J. exp. Path. 36: 226 - 35, 1955.
6. BLATTBERG, B. and M. N. LEVY: A humoral reticulo-endothelial-depressing substance in shock. Amer. J. Physiol. 203: 409 - 11, 1961.
7. BLOTHGEN, H.: Beitrag zur Pathologie der Verbrennung. Frankfurt. Z. Path. 58: 85 - 118, 1943.
8. BOLER, R. K. and A. J. BIBIGHAUS: Ultrastructural alterations of dog livers during endotoxin shock. Lab. Invest. 17: 537 - 561, 1967.



9. BREDDIN, K.: Die Wirkung der Fibrinolyse im kardiogenen Schock. Med. Welt 22: 1206, 1971.
10. BUCHBORN, E.: Zur Abgrenzung des Begriffes der "Schocknieren" im Rahmen des akuten Nierenversagens. In: SARRE, H. und K. ROTHER: Akutes Nierenversagen. Thieme, Stuttgart, 1962.
11. BYWATERS, E. G. L.: Anatomical changes in the liver after trauma. Clin. Sc. 6: 19. 1949.
12. CLARKE, W. T. W.: Centrilobular hepatic necrosis following cardiac infarction. Amer. J. Path. 26: 249 - 53, 1950.
13. COOK, G. C.: Hepatic changes associated with shock. Int. Anesthesiol. Clin. 7: 883 - 94, 1969.
14. ELLENBERG, M. and K. E. OSSERMAN: The role of shock in the production of central liver cell necrosis. Amer. J. Med. 11: 170 - 78, 1951.
15. L'ENGLE, E.: Über Fibrinbildung in der Stauungsleber. Beitr. path. Anat. 38: 354 - 73, 1905.
16. GILLQUIST, J., L. KAIJSER and S.-O. LILJEDAHN: Leverpaverkan under operationer med blodförlust. Nord. Med. 84: 959 - 60, 1970.
17. GUILLET, R., P. BRACONNOT, M. BARBIER, D. STEVANOVIC et U. TRSAN: Etude expérimentale hémodynamique et biochimique du foie de choc. Lyon Chir. 65: 182 - 94, 1969.
18. HARDAWAY, R. M., W. H. BRUNE, E. F. GEEVER, J. W. BURNS and H. P. MOCK: Studies on the role of intravascular coagulation in irreversible hemorrhagic-shock. Ann. Surg. 155: 241 - 50, 1962.



19. HARDAWAY, R. M.: Shock and disseminated intravascular coagulation. *Thrombos. Diathes. haemorrh. Suppl.* 20: 121 - 46, 1966 a.
20. HARDAWAY, R. M.: Pathological evidence of disseminated intravascular coagulation in human shock. *Thrombos. Diathes. haemorrh. Suppl.* 20: 249 - 54, 1966 b.
21. HARMS, D. und H. LEHMANN: Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem unausgewählten Sektionsgut. *Virch. Arch. path. Anat.* 347: 57 - 68, 1969.
22. HART, C.: Untersuchungen über die chronische Stauungsleber. *Beitr. path. Anat.* 35: 303 - 16, 1904.
23. HAYAMI, T.: Über die chronische Stauungsleber. *Beitr. path. Anat.* 38: 361 - 73, 1905.
24. HERSHEY, S. G.: Shock. Little, Brown and Co., Boston, 1964.
25. HERSHEY, S. G. and B. M. ALTURA: Function of the reticuloendothelial system in experimental shock and combined injury. *Anesthesiology* 30: 138 - 43, 1969.
26. KAUFMANN, F., P. BRÖCKE, H. VAGACS und H. SPÄNGLER: Histochemische Veränderungen der menschlichen Leber im traumatischen Schock. *Acta. Histochem.* 29: 363 - 75, 1968.
27. McKAY, D. G., W. MARGARETTEN and I. CSAVOSSY: An electron microscope study of the effects of bacterial endotoxin on the blood-vascular system. *Lab. Invest.* 15: 1815 - 29, 1966.



28. KETTLER, H.: Die Leber. In: STAEMMLER, M.: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie, II. Bd./2. Walter de Gruyter und Co., Berlin, 1958.
29. KNISELY, M. H., F. HARDING and H. DEBACKER: Hepatic sphincters. Science 125: 1023 - 26, 1957.
30. KORB, G., R. MÖLLER, P. GEDIGK und K. HELLWIG: Über die Entstehung und Abheilung von Lebernekrosen nach einem einmaligen Schock. Virch. Arch. A 348: 374 - 93, 1969.
31. LAMBERT, R. A. and B. R. ALLISON: Types of lesion in chronic passive congestion of the liver. Bull. Johns Hopk. Hosp. 27: 350 - 56, 1916.
32. LARCAN, A., J. F. STOLTZ et A. M. VOIRY: Les altérations de la charge électrique plaquettaire au cours de diverses agressions. La Presse Médicale 78: 79 - 80, 1970.
33. LASCH, H. G., H. J. KRECKE, F. RODRIGUEZ-ERDMANN, H. H. SESSNER und G. SCHÖTTERLE: Verbrauchskoagulopathien (Pathogenese und Therapie). Folia haemat. 6: 325 - 329, 1961.
34. LASCH, H. G., K. MECHELKE, E. NUSSER und H. H. SESSNER: Fibrinolysetherapie im Schock: Experimentelle und klinische Ergebnisse. Thrombos. Diathes. haemorrh. Suppl. 7: 237 - 42, 1963.
35. LASCH, H. G., K. HUTH, D. L. HEENE, G. MÖLLER-BERGHHAUS, M. H. HÖRDER, H. JANZARIK, C. MITTERMAYER und W. SANDRITTER: Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. D. Med. Wschr. 17: 715 - 28, 1971.



36. LEE, L.: Reticuloendothelial clearance of circulating fibrin in the pathogenesis of the generalized Schwartzman reaction. J. Exp. Med. 115: 1065 - 82, 1962.
37. LEE, L. and R. T. McCLUSKEY: Immunohistochemical demonstration of the reticuloendothelial clearance of circulating fibrin aggregates. J. Exp. Med. 116: 611 - 17, 1962.
38. LEE, L., P. H. PROSE and M. H. COHEN: The role of the reticuloendothelial system in diffus, low grade intravascular coagulation. Thrombos. Diathes. haemorrh. Suppl. 20: 87 - 95, 1966.
39. LOEW, D., R. WIEDEMANN und W. REMMELE: Gerinnungsanalytische und pathologisch-anatomische Untersuchungen beim traumatischen Schock. Klin. Wschr. 49: 1101 - 8, 1971.
40. MEESSEN, H.: Über die Coronarinsuffizienz nach Histamin-collaps und nach orthostatischem Collaps. Beitr. Path. Anat. 99: 329 - 50, 1937.
41. MOON, V. H.: The pathology of secondary shock. Amer. J. Path. 24: 235 - 73, 1948.
42. NALBANDIAN, R. M., R. L. HENRY, D. L. KESSLER, F. R. CAMP and P. L. WOLF: Consumption coagulopathy. Practical principles of diagnosis and management. Human Pathol. 2: 377 - 87, 1971.
43. NICK, W. V. and M. C. DODD: DNA antibody in the serum of patients in shock. Ann. Surg. 166: 357 - 64, 1967.



44. NICK, W. V.: DNA antibodies in primate sera during hemorrhagic and endotoxic shock. Amer. J. Surg. 115: 769 - 73, 1968.
45. NUNES, G., F.W. BLAISDELL and W. MARGARETTEN: Mechanism of hepatic dysfunction following shock and trauma. Arch. Surg. 100: 546 - 56, 1970.
46. RANGEL, D. M., J. E. BYFIELD, G. E. ADOMIAN, G. H. STEVENS and E. W. FONKALSRUD: Hepatic ultrastructural response to endotoxin shock. Surgery 68: 503 - 11, 1970 a.
47. RANGEL, D. M., A. DINBAR, G. H. STEVENS, R. COOPER and E. W. FONKALSRUD: The hepatic response to endotoxin shock; hemodynamic and enzymatic observations. J. Surg. Res. 10: 181 - 88, 1970 b.
48. REMMELE, W. und HARMS, D.: Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. I. Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße. Klin. Wschr. 46: 352 - 57, 1968.
49. ROTTER, W.: Das morphologische Substrat des Schocks. Med. Welt 22: 1175 - 80, 1971.
50. SABA, T. and N. R. di LUZIO: Surgical stress and reticuloendothelial function. Surgery 65: 802 - 7, 1969.
51. SANDRITTER, W. und H. G. LASCH: Pathologic aspects of shock. In: BAJUSC, E. and G. JASMIN: Methods and achievements in experimental pathology. Bd. 3. Karger, Basel, 1967.



52. SCHNEIDER, H., W. HARTEL, M. KESSLER, H. LANG,  
H. STARLINGER und M. THERMANN: Die Sauerstoffversor-  
gung der Hundeleber in situ im experimentellen Ent-  
blutungsschock. Pflueger. Arch. 312, R 42, 1969.
53. SELKURT, E. E.: Role of liver and toxic factors in  
shock. In: HERSHEY, S. G.: Shock. Little, Brown and  
Co, Boston 1964.
54. SHERLOCK, S.: The liver in heart failure. Brit. Heart.  
J. 13: 273 - 93, 1951.
55. SMITH, L. L., C. D. REEVES and D. B. HINSHAW: Hemo-  
dynamic alterations and regional blood flow in hemorrha-  
gic shock. In: MILLS, L. C. and J. H. MOYER: Shock and  
Hypotension. Grune and Stratton, N. Y., 1965.
56. STÜCKER, E. und W.-D. HEINE: Regeneration of liver  
parenchyma under normal and pathological conditions.  
Beitr. Path. 144: 400 - 408, 1971.
57. STRAWITZ, J. G. and H. HIFT: Structure and function of  
mitochondria in irreversible hemorrhagic shock. Proc.  
Soc. exp. Biol. 91: 641 - 45, 1956.
58. TANNENBERG, J.: Pathological changes in the heart,  
skeletal musculature and liver in rabbits treated with  
insulin in shock dosage. Amer. J. Path. 15: 25 - 53,  
1939.
59. VANECKO, R. M., P. B. SZANTO and W. C. SHOEMAKER:  
Microcirculatory changes in primate liver during shock.  
Surg. Gynec. Obstet. 129: 995 - 1004 , 1969.



60. VAUBEL, E.: Die Eiweißüberempfindlichkeit (Gewebs-  
hyperergie) des Bindegewebes. (II. Teil). Beitr.  
path. Anat. 89: 374 - 418, 1932.
61. WÄTJEN, H.: Zentrale Läppchennekrose der Leber und  
Allergie. Verh. dtsch. Ges. Path. 30: 148 - 63, 1937.
62. WALLACH, H. F. and H. POPPER: Central necrosis of the  
liver. Arch. Path. 49: 33 - 42, 1950.
63. WEIL, M. H. and W. W. SPINK: A comparison of shock due  
to endotoxin with anaphylactic shock. J. Lab. clin.  
Med. 50: 501 - 12, 1957.
64. WILSON, W. C., A. R. MACGREGOR and C. P. STEWART: The  
clinical course and pathology of burns and scalds under  
modern methods of treatment. Brit. J. Surg. 25: 826 -  
65, 1938.
65. ZWEIFACH, B. W. and B. BENACERRAF: Effect of hemorrha-  
gic shock on the phagocytic function of Kupffer cells.  
Circulation Res. 6: 83 - 87, 1958.
66. ZWEIFACH, B. W.: The contribution of the reticulo-  
endothelial system to the development of tolerance to  
experimental shock. Ann. N. Y. Acad. Sci. 88: 203 - 12,  
1960.



Herrn Prof. Dr. Remmele danke ich für die Hilfe bei der mikroskopischen Untersuchung der Leberpräparate und bei der Anfertigung der Mikrophotogramme sowie für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Bei der Herstellung der Schnittpräparate wurde ich von den medizinisch-technischen Assistentinnen FrI. Gisela FRIES und FrI. Dagmar HEERKLOTZ (Pathologisches Institut der Städtischen Kliniken Wiesbaden) in dankenswerter Weise unterstützt.



L E B E N S L A U F

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geboren am                         | 8. 9. 1940 in Heikendorf-Kitzeberg bei<br>Kiel als Sohn des Kapitäns zur See Wolfgang<br>Loeper und seiner Ehefrau Ilse Loeper, geb.<br>Pietsch.                                                                                                                        |
| Schulzeit                          | 1947 - 1951 Volksschule in Heikendorf<br>1951 - 1961 Humboldtschule (Gymnasium) in<br>Kiel<br>17. 2. 1961 Reifeprüfung                                                                                                                                                  |
| Wehrdienst                         | Vom 1. 4. 1961 - 30. 9. 1962 Wehrdienst bei<br>den Gebirgsjägern in Berchtesgaden; Aus-<br>scheiden als Leutnant d. R.                                                                                                                                                  |
| Studium                            | Studium WS 1962/63 - SS 1965 Kiel<br>Studium WS 1965/66 Innsbruck<br>Studium SS 1966       Wien<br>Studium WS 1966/67 - WS 1968/69 Kiel                                                                                                                                 |
| Examina                            | Vorphysikum SS 1963 Kiel<br>Physikum       SS 1965 Kiel<br>Ärztliche Prüfung SS 1969 Kiel, Abschluß-<br>zeugnis vom 12. 8. 1969                                                                                                                                         |
| Medizinal-<br>assistenten-<br>zeit | 1. 10. 1969 - 31. 1. 1970 Geburtshilflich-<br>Gynäkologische Abteilung der Städtischen<br>Kliniken Goslar<br>1. 3. 1970 - 30. 6. 1970 Chirurgische Ab-<br>teilung des Krankenhauses Oberstdorf<br>1. 7. 1970 - 31. 10. 1970 I. Medizinische<br>Universitätsklinik Mainz |



|                        |                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Approbation            | 31. 10. 1970                                                                                 |
| Assistenz-<br>arztzeit | 1. 11. 1970 - 31.12. 1971 Pathologisches<br>Institut der Städtischen Kliniken Wies-<br>baden |
| Verheiratet            | seit dem 21. 5. 1970 mit Dr. med. Helga<br>Loeper - Soeth.                                   |









